

PCT

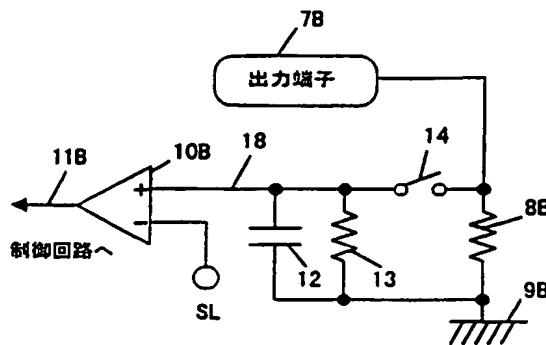
世界知的所有權
國際事務局
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類7 A61N 1/30	A1	(11) 国際公開番号 WO00/50119
		(43) 国際公開日 2000年8月31日(31.08.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP00/00850		(81) 指定国 AU, CA, KR, US, 歐州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)
(22) 国際出願日 2000年2月16日(16.02.00)		添付公開書類 国際調査報告書
(30) 優先権データ 特願平11/45696 ✓ 1999年2月24日(24.02.99) JP		
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 久光製薬株式会社 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.)[JP/JP] 〒841-0017 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 Saga, (JP)		
(72) 発明者 ; および		
(75) 発明者／出願人 (米国についてのみ) 井上和隆(INOUE, Kazutaka)[JP/JP] 安達博敏(ADACHI, Hirotoshi)[JP/JP] 前田浩幸(Maeda, Hiroyuki)[JP/JP] 肥後成人(HIGO, Naruhito)[JP/JP] 〒305-0856 茨城県つくば市観音台1丁目25番11号 久光製薬株式会社 筑波研究所内 Ibaraki, (JP)		
(74) 代理人 田中 清, 外(TANAKA, Kiyoshi et al.) 〒150-0013 東京都渋谷区恵比寿4丁目20番2号 恵比寿ガーデンテラス弐番館709 Tokyo, (JP)		

(54)Title: DEVICE FOR IONTOPHORESIS

(54)発明の名称 イオントフォレーシス用デバイス



7B ... OUTPUT TERMINAL
11B... TO CONTROL CIRCUIT

(57) Abstract

A device for iontophoresis capable of detecting the state of conduction accurately. A voltage comparitor (10B) detects the presence of inactive current by a comparison between an output current signal (18) indicative of an inactive current flowing in the skin or the mucous membrane and a threshold level (SL) preadjusted to the voltage value corresponding to the lower inactive current. When the output current signal is higher than the threshold level, the voltage comparitor produces "H" as its output signal (11B) to inform a control circuit that the state of conduction is normal. When the output current signal is lower than the threshold level, the voltage comparitor produces "L" as its output signal (11B) to inform the control circuit that the state of conduction is abnormal.

導通状態の把握を高精度に行い得るイオントフォレーシス用デバイスである。電圧比較器（10B）は、皮膚または粘膜を流れる無効電流を示す出力電流信号（18）と、無効電流の下限値に相当する電圧値に予め調整されたスレッショルドレベル（SL）とを比較することにより、無効電流有無の検出を行う。出力電流信号がスレッショルドレベルより高い時には、電圧比較器からの出力信号（11B）として“H”を出力し、制御回路へ導通状態が正常であることを知らせる。出力電流信号がスレッショルドレベルより低い時には、電圧比較器からの出力信号（11B）として“L”を出力し、制御回路へ導通状態に何らかの異常があることを知らせる。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

A E	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	K Z	カザフスタン	R U	ロシア
A G	アンティグア・バーブーダ	D Z	アルジェリア	L C	セントルシア	S D	スードーン
A L	アルバニア	E E	エストニア	L I	リヒテンシュタイン	S E	スウェーデン
A M	アルメニア	E S	スペイン	L K	スリ・ランカ	S G	シンガポール
A T	オーストリア	F I	フィンランド	L R	リベリア	S I	スロヴェニア
A U	オーストラリア	F R	フランス	L S	レソト	S K	スロヴァキア
A Z	アゼルバイジャン	G A	ガボン	L T	リトアニア	S L	シエラ・レオネ
B A	ボズニア・ヘルツェゴビナ	G B	英國	L U	ルクセンブルグ	S N	セネガル
B B	バルバドス	G D	グレナダ	L V	ラトヴィア	S Z	スウェーデン
B E	ベルギー	G E	グルジア	M A	モロッコ	T D	チャード
B F	ブルガリア	G H	ガーナ	M C	モナコ	T G	トーゴー
B G	ブルガリア	G M	カンピア	M D	モルドバ	T J	タジキスタン
B J	ベナン	G N	ギニア	M G	マダガスカル	T M	トルクメニスタン
B R	ブラジル	G R	ギリシャ	M K	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	T R	トルコ
B Y	ベラルーシ	G W	ギニア・ビサオ	共和国		T T	トリニダッド・トバゴ
C A	カナダ	H R	クロアチア	M L	マリ	T Z	タンザニア
C F	中央アフリカ	H U	ハンガリー	M N	モンゴル	U A	ウクライナ
C G	コンゴー	I D	インドネシア	M R	モーリタニア	U G	ウガンダ
C H	スイス	I E	アイルランド	M W	マラウイ	U S	米国
C I	コートジボアール	I L	イスラエル	M X	メキシコ	U Z	ウズベキスタン
C M	カメルーン	I N	インド	M Z	モザンビーク	V N	ヴェトナム
C N	中国	I S	アイスランド	N E	ニジニエール	Y U	ユーロースラヴィア
C R	コスタ・リカ	I T	イタリア	N L	オランダ	Z A	南アフリカ共和国
C U	キューバ	J P	日本	N O	ノールウェー	Z W	ジンバブエ
C Y	キプロス	K E	ケニア	N Z	ニュージーランド		
C Z	チエコ	K G	キルギスタン	P L	ポーランド		
D E	ドイツ	K P	北朝鮮	P T	ポルトガル		
D K	デンマーク	K R	韓国	R O	ルーマニア		

明 細 書

イオントフォレーシス用デバイス

5 技術分野

本発明は、経皮または経粘膜に適用するイオントフォレーシス装置に用いるデバイスに関する。

背景技術

10 イオントフォレーシス (Iontophoresis) は電気を用いた経皮吸収促進システムであり、その原理は、主に電流を導通させることにより生じる電界中を、正にチャージした分子が陽極から陰極へ、負にチャージした分子が陰極から陽極へ移動する力に基づいて、薬物分子の皮膚バリヤー透過を促進させるものである。〔ジャーナル・オブ・コントロールド・リリース (Journal of Controlled Release) 18巻、1992年、213—220頁；アドバンスト・ドラッグ・デリバリー・レビュー (Advanced Drug Delivery Review) 9巻、1992年、119頁；ファルマシュウティカル・リサーチ (Pharmaceutical Research) 3巻、1986年、318—326頁参照〕

15

20

従来、イオントフォレーシスを使用する際、分子（薬物を含む）移動が正常に行われているかどうかを確認する手段として、例えば、Motion Control, Inc. 社製のイオントフォレーシス装置で

は、直流印加時の出力電圧に対する出力電流の値を測定する方法がとられている。そして、その値が一定値以下の場合には異常と判断し、出力電圧の印加を停止する。しかし、この方法では、通電初期の人体負荷が低電圧において数MΩ～数十MΩにおよぶこともあり、導通・非導通の把握が困難であることから、通電初期に比較的高い電圧を印加することにより導通・非導通を把握している。
5

また、国際公開番号WO 96/17651号に係る明細書には、通電開始時に経皮を一定時間水和させたのち電流値の測定を開始し、この測定した電流値が所定範囲外であるときに出力を停止する装置が開示されている。また、それに関連する技術として、国際公開番号WO 88/0
10 8729号に係る明細書には、過電流に対して電流の供給を終了する装置が開示されている。

これらの装置のように、導通把握手段として用いられる直流のインピーダンスは、個人差が大きいこと、インピーダンスが高いうえ低電圧ではさらに高くなること、あるいは経皮の水和状態に大きく左右されることなどの問題点があり、従来、イオントフォレーシスの導通を検出する上では十分な精度を得るに至っていない。
15

また、上記問題点を解決する試みとして、例えば通電初期に高い出力電圧を印加すること、あるいは経皮を十分水和してインピーダンスの検出感度を鋭敏にすることなどの方法が考えられるが、これらの方法では、使用者に不快感を与えててしまうこと、あるいは十分に水和するまで電流の導通状態を把握できないことなどの新たな問題を生じる。
20

従って本発明の目的は、上述のような問題点を解決し、導通状態の把

握を高精度に行い得るイオントフォレーシス用デバイスを提供することにある。

発明の開示

5 本発明者らは、前記目的を達成するために銳意検討を行ってきた。その結果、経皮または経粘膜に存在する電気容量に着目し、そこに蓄積された電気容量を流れる電流（無効電流）、または電気容量に蓄積された電荷（残存電圧）を検出することにより導通状態の把握を高精度に行い得ることを見い出して、本発明を完成したものである。本発明では、イ
10 オントフォレーシスの経皮適用部分の完全な脱落、端子接続不良または電極の亀裂などによる導通不良ばかりでなく、経皮適用状態を把握することも可能となる。

本発明に係るイオントフォレーシス用デバイスは、経皮または経粘膜に蓄積された電気容量を検出する第1の手段と、第1の手段の検出出力に基づいて経皮または経粘膜への電流の導通状態を把握する第2の手段とを備えて構成される。ここで第1の手段としては、例えば、経皮または経粘膜を流れる無効電流の検出回路、あるいは経皮または経粘膜に生じた残存電圧の検出回路等を用いることができる。無効電流の検出回路を用いる場合には、印加電圧を交流波、矩形波、直流に矩形波を重畠した波形、または直流に交流波を重畠した波形とし、残存電圧の検出回路を用いる場合には、印加電圧を間欠波とする。
15
20

本発明に係るイオントフォレーシス装置の動作把握方法は、経皮または経粘膜に蓄積された電気容量を検出することにより経皮または経粘膜

への電流の導通状態を把握するものである。ここで電気容量の検出は、例えば経皮または経粘膜を流れる無効電流を検出することにより、あるいは経皮または経粘膜に生じた残存電圧を検出することにより行われる。

5 本発明に係るイオントフォレーシス装置は、薬物を保持するイオントフォレーシス用製剤と、前記製剤から経皮または経粘膜に薬物を供給するため電気的出力を発生する手段及び経皮または経粘膜の電気容量に関係する値を検出することにより経皮または経粘膜への電気的出力の導通が正常または異常であることを判断する手段を有するイオントフォレーシス用デバイスとを備えて構成される。
10

このように構成することにより、イオントフォレーシス装置の導通状態の把握を高精度に行うことができる。

図面の簡単な説明

15 図 1 は、本発明に係るイオントフォレーシス装置の一例を示す断面概念図である。

図 2 は、出力電流検出回路の一例を示す図である。

図 3 は、出力電流検出回路の一例を示す図である。

20 図 4 (a) ~ (d) は、それぞれ各部の電圧波形または電流波形を示す図である。

図 5 は、残存電圧検出回路の一例を示す図である。

図 6 は、残存電圧検出回路の出力端子両端の電圧波形を示す図である。

図7は、無効電流検出用の回路を有するイオントフォレーシス用デバイスを示す図である。

図8は、残存電圧検出用の回路を有するイオントフォレーシス用デバイスを示す図である。

5

発明を実施するための最良の形態

図1は、本発明に係るイオントフォレーシス装置の一例を示す断面概念図である。本装置は、図示のとおり、薬物を保持するイオントフォレーシス用製剤80と、この製剤から経皮または経粘膜に薬物を供給するために電気的出力を発生する電源装置としてのイオントフォレーシス用デバイス90とを備える。ここで製剤80は、絶縁性基材1、薬剤溜め側電極2、電解質溜め側電極3、薬剤溜め4、電解質溜め5、及びデバイス90を製剤80に着脱可能に取り付けるためのタブ6A、6Bから構成される。タブ6A、6Bは電極2、3にそれぞれ接続されている。

またデバイス90は、後述するように、経皮または経粘膜の電気容量に関係する値を検出することにより経皮または経粘膜への電気的出力の導通が正常又は異常であることを判断する回路を有するものである。

本発明に係るイオントフォレーシス装置は、通常使用される装置であれば特に限定されない。すなわち、電源装置、電極、少なくとも一つの薬剤溜め及び電解質溜め（薬剤溜めが2以上ある場合には、電解質溜めはなくともよい）から構成される。ここで薬剤溜めや電解質溜めは、例えば皮膚や経粘膜に直接または間接的に貼着することも可能である。

イオントフォレーシス装置を使用すると、経皮または経粘膜には電荷

が蓄積される。ここでは、これを経皮または経粘膜の電気容量という。
この経皮等の電気容量は、例えば、薬剤溜め及び電解質溜めが経皮等に
十分に密着していない場合に、無効電流および皮膚に蓄積される電荷（
残存電圧の時定数を決める要素）を減少させる。このような場合には、
5 出力電圧に対して、無効電流が所定値に達しない状態、あるいは残存電
圧が所定値に達しない状態が生ずることとなる。従って、この無効電流
または残存電圧を検出することにより、イオントフォレーシス装置の電
流導通状態を精度よく且つ瞬時に把握でき、これに基づいて異常の回避
を行うことが可能となる。

10 また、皮膚の損傷、薬剤溜め側電極と電解質側電極の製造時における
導電性ペーストの印刷不良による回路の短絡、または発汗等に起因する
回路の短絡等が生じたときには、直流のインピーダンスが顕著に低下し
、直流電流が所定値を越える状態となる。従って、このような状態の把
握は、従来のように、直流のインピーダンスを検出することにより行う
15 ことができる。

経皮または経粘膜に係る電気容量（以下、容量）のインピーダンスに
ついては、例えば「医用電子と生体工学」、第11巻、第5号、337
頁～343頁に記載されている。これによると、約9 mm (0.64 cm^2) の電極を用い、経皮を30分間以上水和し、所定時間電流を印加し
20 た後の経皮のインピーダンスは、測定の結果、10 kHz の交流では約
1.8 kΩ ($R_p : 4 \text{ k}\Omega$ 、 $C_p : 0.008 \mu\text{F}$ として算出) であり
、100 kHz の交流では約0.36 kΩ ($R_p : 0.4 \text{ k}\Omega$ 、 $C_p : 0.002 \mu\text{F}$ として算出) であるとされる。ここで、 R_p は皮膚イン

ピーダンスの等価回路における抵抗分、 C_p は容量分である。この交流における容量のインピーダンスを流れる電流を測定するのが、無効電流の検出である。

また、直流における生体の時定数は、およそ 6 m s ($R_p : 100 \text{ k}\Omega$, $C_p : 0.06 \mu\text{F}$ として算出) であるのに対して、負荷が接続されていない時には容量が存在しないことになり、時定数も不定となるが、回路内に例えば $100 \text{ k}\Omega \sim 1 \text{ M}\Omega$ の放電用抵抗を用いることで 0 m s となる。この時定数の違いを検出するのが、残存電圧の検出である。

イオントフォレーシス用デバイスに、交流波、矩形波、直流に矩形波を重畠した波形、または直流に交流波を重畠した波形を用いた時は、その波形の交流成分により、交流が正の時には皮膚の容量に電流が蓄積され、交流が負の時には皮膚の容量から電流が放電される。このような蓄積や放電を繰り返すことで皮膚に流れる無効電流を検出する。

また、間欠通電を用いた時は、出力の導通により皮膚の容量に電荷（電圧）が蓄積され、出力遮断時にも皮膚の容量にこのような電荷が残存して電圧を生じるため、この残存電圧を検出する。

イオントフォレーシス装置の導通状態を把握するためには、無効電流及び残存電圧のうちのいずれか一方を検出すれば十分である。

さらに、本発明のイオントフォレーシス用デバイスにおいては、無効電流もしくは残存電圧の検出により導通状態の異常を検出した時には、使用者に異常を検出したことを知らせる発光ダイオード（LED）またはブザー等の表示機能および出力を調整または停止する機能を付加することも可能である。

図3は、皮膚の容量によって生じる無効電流を検出するための出力電流検出回路の一例を示す図である。本例では周波数成分を重畠した出力波形を用いる。図において、7Bは陰極側出力端子、8Bは電流検出用固定抵抗、9Bは回路グラウンド、10Bは電圧比較器、11Bは電圧比較器からの出力信号、12は電流蓄積用コンデンサ、13は放電用固定抵抗、14はアナログスイッチである。
5

図4(a)～(d)は、それぞれ各部の電圧波形または電流波形を示す図である。同図(a)に示すように、周波数が10kHz、デューティが50%の矩形波15を出力に用いた場合、陰極側出力端子7Bからの電流は固定抵抗8Bにより、同図(b)のような出力電流波形16に変換される。その出力電流波形16を出力に同期したアナログスイッチ14で、同図(c)のように正の電流波形17のみを次段のコンデンサ12に送出するとともに平滑化すると、同図(d)のような出力電流信号18が生成される。
10

15 電圧比較器10Bは、皮膚または粘膜を流れる無効電流を示す出力電流信号18と、無効電流の下限値に相当する電圧値に予め調整されたスレッショルドレベルSLとを比較することにより、無効電流有無の検出を行う。出力電流信号18がスレッショルドレベルSLより高い時には、電圧比較器10Bからの出力信号11Bとして“H”を出力し、制御回路へ導通状態が正常であることを知らせる。これに対して、出力電流信号18がスレッショルドレベルSLより低い時には、電圧比較器10Bからの出力信号11Bとして“L”を出力し、制御回路へ導通状態に何らかの異常があることを知らせる。
20

ここで、スレッショルドレベルの設定値は、導通・不導通を検出するのであれば低電圧においても検出可能なように、例えば無効電流0.01～10mA、好ましくは0.1～1mAに相当する電圧値に設定すればよい。また、密着不良の検出を行うのであれば、D/Aコンバーターを用いて、適用する製剤面積および出力電圧に応じてスレッショルドレベルを可変する。または、電圧比較器10BをA/Dコンバーターに変更し、出力電圧などによって検出条件を変更する。さらに、電圧比較器10Bの前段などに電圧增幅回路を追加して出力信号18を増幅してもよく、スレッショルドレベルを出力電圧のフィードバック信号として出力電圧に比例した電圧値となるようにしてもよい。

無効電流の検出には、好ましくは、正の電流成分を検出するサンプルホールド回路を用いるとよい。また、必ずしも無効電流のみを検出するということではなく、薬物を投与するための電流を含めて検出してもよいし、無効電流の一部を検出するようにしてもよい。更に、直流電流を検出する機能を設けてもよい。

図5は、皮膚（負荷）に生じた残存電圧を検出するための残存電圧検出回路の一例を示す図である。本例では間欠通電を用いる。図において、19は出力部回路、20はアナログスイッチ、21は出力端子A、22は出力端子B、23は放電用固定抵抗、24は電圧比較器への出力信号、25は電圧比較器、26、27は電圧調整用固定抵抗、28は電圧比較器からの出力信号である。

図6は出力端子両端の電圧波形を示す図である。図において、電圧波形29は負荷が出力端子の両端に接続された時の出力端子両端の波形で

あり、電圧波形 30 は負荷が出力端子の両端に接続されていない時の出力端子両端の波形である。

出力部回路 19 からの直流の出力電圧は通常、アナログスイッチ 20 を介して出力端子 21 へ送出される。そして、残存電圧の検出を行うときには、制御回路からの信号に基づいてアナログスイッチ 20 を非導通状態とする。そして、出力端子 21 への出力電圧の送出が遮断された時の出力信号 24 と、出力部回路 19 からの出力電圧を固定抵抗 26、27 で分圧することにより生成したスレッショルドレベルとを電圧比較器 25 で比較する。その結果、皮膚または粘膜に蓄積された残存電圧を示す出力信号 24 の電圧がスレッショルドレベルより高い時には、電圧比較器 25 からの出力信号 28 として “H” を出力し、導通状態が正常であることを制御回路に知らせる。逆に、出力信号 24 の電圧がスレッショルドレベルより低い時には、電圧比較器 25 からの出力信号 28 として “L” を出力し、導通状態に何らかの異常があることを制御回路に知らせる。

ここで、固定抵抗 23 は、アナログスイッチ 20 が非導通状態かつ無負荷時に出力端子 21 が開放状態となるのを防止し、またアナログスイッチ 20 が非導通状態かつ負荷時に出力端子 21 の残存電圧を任意の時定数で放電させるために設けられる。出力信号 24 は、出力端子 21 の電圧を分圧したものでもよく、また制御回路の電圧レベルにレベルダウンしたものでもよく、様々な変更が可能である。また、スレッショルドレベルにおいても、無効電流の検出と同様に様々な変更が可能である。残存電圧の測定またはその有無の検出は、出力電圧の遮断と同期して

行うことにより、出力に影響を与えることなく数マイクロ秒～数秒の短時間で可能となる。さらに、時定数の調整と電圧値をA／Dコンバータ等を用いて数値化することにより、または、遮断から読み込みまでの時間を調整することにより、密着状態の把握が無効電流の測定と同様に可能である。

本発明において無効電流の検出に使用される出力波形は、薬物を投与するための直流成分および容量性のインピーダンスを検出するための周波数成分を有するものである。検出手段としては、パルスの繰り返しによる電流を積分またはピークホールドするもの、あるいはワンショットのパルスにトリガーをかけてリアルタイムで行うもの等を用いることができる。また、インピーダンス検出を常に行う必要がない場合には、任意の時間で周波数成分を重畠し、容量のインピーダンスを検出してよい。一方、残存電圧の検出に使用される間欠通電の出力波形としては、例えば直流通電において任意の間隔で通電を一時的に遮断したものを用いることができ、遮断直後の負荷側に残存した電圧値を観測することにより容量のインピーダンスが検出される。

図7は、図3で示した無効電流検出用の回路を有するイオントフォレーシス用デバイスを示す図である。図において、31は電池、32は発光ダイオード(LED)の電流を制限する固定抵抗、33はLED、34は電源スイッチ、35はブザー、36はマイクロコンピュータ、37はD/Aコンバータ、38は昇圧用コイル、39はコイル駆動用トランジスタ、40は整流用ダイオード、41は整流用コンデンサ、42、43は出力用3,44,48は電流を制限する固定抵抗、45,46,47は出力用

トランジスタ、49は電流検出用固定抵抗、50はアナログスイッチ、51は電流蓄積用コンデンサ、52は放電用固定抵抗、53は電圧比較器である。

次に、図を参照しながら本デバイスの基本的な動作について説明する。まず、マイクロコンピュータ36は、電源スイッチ34が押されることにより起動し、予めプログラムされたプログラムパターンにしたがつて薬物の投与を開始する。マイクロコンピュータ36は、LED33を点灯させた後、電池31の電圧から昇圧電圧を得るためにトランジスタ39を発振させる。このトランジスタ39が発振すると、コイル38には逆起電力が発生し、コイル38で生じた逆起電力はダイオード40を経てコンデンサ41に蓄えられる。コンデンサ41に蓄えられた電圧は、マイクロコンピュータ36に制御されるトランジスタ45、46および47が逆位相で導通・非導通を繰り返すことにより、所定の周波数を有する矩形波のかたちで出力端子Aへ送出される。そして、出力端子A、Bの両端に負荷が接続されていれば、出力端子Bにおいて負荷のインピーダンスに応じた電流が流れ、固定抵抗49により電流に応じた電流波形が生じる。この時、正の電流波形のみをアナログスイッチ50でサンプルホールドし、コンデンサ51で平滑化して電圧比較器53の正の入力へ送出する。また、電圧比較器53の負の入力には、マイクロコンピュータ36の出力信号をD/Aコンバータ37でアナログ化した無効電流の下限値に相当するスレッショルドレベルが入力される。

電圧比較器53は、この2つの入力を比較し、その結果をマイクロコンピュータ36に送出する。マイクロコンピュータ36は、電圧比較器

53の出力信号が“H”レベルの時には導通が正常であると判断し、また出力信号が“L”レベルの時には導通が異常であると判断する。異常と判断した場合、LED 33を点滅させ、かつブザー35を鳴らして使用者に警告を与える。更に、警告後、一定時間経過後も導通が改善されない時には出力を停止するとともに、ブザー35を鳴らし、またLED 33を消灯して、出力が停止したこと使用者に知らせる。このような一連の動作を行うことにより、使用者の安全性を確保する。

図8は、マイクロコンピュータを用いた残存電圧検出用の回路を有するイオントフォレーシス用デバイスを示す図である。図において、54は電池、55はLEDの電流を制限する固定抵抗、56はLED、57は電源スイッチ、58はブザー、59はA/Dコンバータ内蔵のマイクロコンピュータ、60は昇圧用コイル、61はコイル駆動用トランジスタ、62は整流用ダイオード、63は整流用コンデンサ、64、65、66は電流を制限する固定抵抗、67、68は出力用トランジスタ、69、70は残存電圧を検出するための放電用固定抵抗、71は電流検出用固定抵抗、72は電流を制限する固定抵抗、73は電流蓄積用コンデンサ、74、75は増幅率調整用固定抵抗、76は電圧増幅器である。

次に、図を参照しながら本デバイスの基本的な動作について説明する。まず、マイクロコンピュータ59は、電源スイッチ57が押されたことで起動し、予めプログラムされたプログラムパターンにしたがって薬物の投与を開始する。マイクロコンピュータ59は、LED 56を点灯させた後、電池54の電圧から昇圧電圧を得るためにトランジスタ61を発振させる。このトランジスタ61が発振すると、コイル60には逆

起電力が発生し、コイル 6 0 で生じた逆起電力はダイオード 6 2 を経てコンデンサ 6 3 に蓄えられる。コンデンサ 6 3 に蓄えられた電圧は、マイクロコンピュータ 5 9 によるトランジスタ 6 7 の制御でトランジスタ 6 8 が導通することにより、出力端子 A へ送出される。

5 ここで、トランジスタ 6 8 を不導通とすると、出力端子両端に負荷が接続されていれば、出力端子 A には残存電圧が生ずる。この残存電圧は、固定抵抗 6 9, 7 0 で分圧されてマイクロコンピュータ 5 9 内の A/D コンバータアナログ入力端子に入力される。マイクロコンピュータ 5 9 は、測定した電圧が所定値に達している時には導通が正常であると判断し、また所定値に達していない時には導通が異常であると判断する。
10 異常と判断した場合、LED 5 6 を点滅させ、かつブザー 5 8 を鳴らして使用者に警告を与える。更に、警告後、一定時間経過後も導通が改善されない時には、出力を停止するとともに、ブザーを鳴らし、また LED を消灯して、出力が停止したこと使用者に知らせる。このような一連の動作を行うことにより、使用者の安全性を確保する。
15

また、出力制御手段として、直流のインピーダンスを流れる電流（薬物を投与するための電流）を所定値に保つための回路素子 7 1 ~ 7 6 から構成される定電流手段を用いると、過剰な電流が負荷に流れることがなくなり、さらに安全性が高まる。通常のイオントフォレーシス装置は、人体の適用部分に剥がれや浮きが生じた時には、適用部位に十分な薬物を投与できないばかりでなく、密着している部分に電流の集中を招き、そのことに起因した局所的な薬物の過剰投与および電気火傷を生じさせてしまうおそれがある。これに対して、本発明に係るイオントフォレ

ーシス用デバイスでは、薬物投与のための通電経路が安定に確保されていることを確認しながら通電を行うものであり、万一、インピーダンス異常を検出した際には、使用者へ警告して改善を要求したり、場合によってはその出力を停止して使用者の安全性を確保することができる。

5 実施例

(実施例 1)

イオントフォレーシス用デバイスが図 3 に示す出力電流検出回路を用いて構成され、出力電圧として、周波数 10 kHz、デューティ 50 % の矩形波を用い、0 V ~ 10 V の間を 2 V ステップで可変した。また、
10 検出条件として、電流検出用固定抵抗 8B を 1 kΩ、電流蓄積用コンデンサ 12 を 0.1 μF、放電用固定抵抗 13 を 1 MΩ、電圧比較器 10 B のスレッショルドレベルを 0.1 V に調整した。本デバイスを備えたイオントフォレーシス装置を、陽極および陰極の経皮適用面積がそれぞれ 5 cm²となるようにして、使用した。

15 (実施例 2)

実施例 1 に記載したイオントフォレーシス用デバイスと同じ構成で、出力電圧として、周波数 10 kHz、デューティ 50 % の矩形波を用い、5 V に調整した。また、検出条件として、電流検出用固定抵抗 8B を 1 kΩ、電流蓄積用コンデンサ 12 を 0.1 μF、放電用固定抵抗 13 を 1 MΩ、電圧比較器 10 B のスレッショルドレベルを出力電圧の 1 / 20 0.5 V に調整した。本デバイスを備えたイオントフォレーシス装置を、陽極および陰極の経皮適用面積がそれぞれ 5 cm²となるようにして、使用した。

(実施例 3)

イオントフォレーシス用デバイスが図 5 に示す残存電圧検出回路を用いて構成され、出力部回路 19 からの直流電圧を 5 V に調整し、アナログスイッチ 20 を導通させて 5 V を出力端子 21 に送出した状態において、アナログスイッチ 20 を遮断した。また、検出条件として、電圧調整用固定抵抗 26 を $10\text{ k}\Omega$ 、電圧調整用固定抵抗 27 を $90\text{ k}\Omega$ とし、電圧比較器 25 のスレッショルドレベルを出力電圧の $9/10$ の 4.5 V に調整した。本デバイスを備えたイオントフォレーシス装置を、陽極および陰極の経皮適用面積がそれぞれ 5 cm^2 となるようにして、使用した。

(比較例 1)

イオントフォレーシス用デバイスが図 2 に示す出力電流検出回路を用いて構成される。この出力電流検出回路は、図のように、陰極側出力端子 7 A、電流検出用固定抵抗 8 A、回路グラウンド 9 A、及び電圧比較器 10 A を備え、電圧比較器 10 A から出力信号 11 A を得る。本例では、出力電圧として直流電圧を用い、 $0\text{ V} \sim 10\text{ V}$ の間で 2 V ステップで可変した。また、検出条件として、電流検出用固定抵抗 8 A を $1\text{ k}\Omega$ 、電圧比較器 10 A のスレッショルドレベルを 0.1 V に調整した。本デバイスを備えたイオントフォレーシス装置を、陽極および陰極の経皮適用面積がそれぞれ 5 cm^2 となるようにして、使用した。

(試験例 1)

実施例 1 および比較例 1 について、出力電圧に対する電圧比較器 10 A、10 B の入力電圧、および出力信号 11 A、11 B の出力状態を調

べた結果を表 1 に示す。

表 1

出力電圧 (V)	実施例 1		比較例 1	
	入力電圧 (V)	導通検出	入力電圧 (V)	導通検出
0	0	×	0	×
2	0.19	○	0	×
4	0.43	○	0	×
6	0.69	○	0	×
8	0.97	○	0.03	×
10	1.24	○	0.12	○

ここで、出力信号（導通検出）は、“H”（○として記載）で導通が行われていると判断できたことを示し、“L”（×として記載）で導通が行われていると判断できていないことを示す。表 1 に示されるように、実施例 1 では、出力電圧 2 V 以上で導通確認ができたのに対して、比較例 1 では、出力電圧 10 V で初めて導通確認ができたにすぎない。これにより実施例 1 は、比較例 1 に比べて回路の検出精度が高いことがわかる。

(試験例 2)

実施例 2 について、デバイスの経皮適用部分の剥がれ検出試験を、3 名の被験者に対して行った。その結果を表 2 に示す。

表 2

適用 面積	被験者 1		被験者 2		被験者 3	
	電圧 (V)	剥がれ 検出	電圧 (V)	剥がれ 検出	電圧 (V)	剥がれ 検出
0/10	0	L	0	L	0	L
2/10	0.17	L	0.17	L	0.18	L
4/10	0.29	L	0.30	L	0.31	L

6/10	0.39	L	0.40	L	0.41	L
8/10	0.47	L	0.48	L	0.48	L
10/10	0.53	H	0.55	H	0.56	H

試験は、出力電圧を 5 V とし、一方の適用面積が 0 / 10 ~ 10 / 10 に可変されるようにデバイスの経皮適用部分を徐々に剥がし、適用面積を変えた場合の電圧比較器 10 B の入力電圧と出力信号 11 B の出力状態を調べることにより行った。ここで、出力信号 11 B（剥がれ検出）は、“L”で導通が正常に行われていないと判断できたことを示し、“H”で導通が正常に行われていると判断できたことを示す。表 2 から、実施例 2 のイオントフォレーシス用デバイスでは、適用時に生じるわずかな剥がれでも検出可能であることがわかる。

10 (試験例 3)

実施例 3 について、試験例 2 と同様に剥がれ試験を行った。その結果を表 3 に示す。

表 3

適用面積	被験者 1		被験者 2		被験者 3	
	電圧 (V)	剥がれ検出	電圧 (V)	剥がれ検出	電圧 (V)	剥がれ検出
0/10	0	L	0	L	0	L
2/10	1.6	L	1.6	L	1.5	L
4/10	2.7	L	2.6	L	2.6	L
6/10	3.7	L	3.6	L	3.5	L
8/10	4.2	L	4.2	L	4.1	L
10/10	4.8	H	4.8	H	4.7	H

15 試験は、出力電圧を 5 V とし、一方の適用面積を 0 / 10 ~ 10 / 10 に可変し、アナログスイッチ 20 を遮断し、遮断 1 ms 後の出力端子

21 の電圧と出力信号 28 の出力状態を調べることにより行った。ここで、出力信号 28（剥がれ検出）は、“L”で導通が正常に行われていないと判断できたことを示し、“H”で導通が正常に行われていると判断できたことを示す。表 3 から、実施例 3 のイオントフォレーシス用デバイスでは、適用時に生じるわずかな剥がれでも検出可能であることがわかる。
5

産業上の利用可能性

本発明に係るイオントフォレーシス用デバイスは、導通状態を高精度
10 に把握可能であり、医療分野のイオントフォレーシスに用いるのに適している。

請 求 の 範 囲

1. 経皮または経粘膜に薬物を供給するイオントフォレーシス装置に用いるデバイスであって、経皮または経粘膜に蓄積された電気容量を検出する第1の手段と、第1の手段の検出出力に基づいて経皮または経粘膜への電流の導通状態を把握する第2の手段とを備えたことを特徴とするイオントフォレーシス用デバイス。
5
2. 第1の手段が、経皮または経粘膜を流れる無効電流の検出回路であることを特徴とする請求の範囲第1項記載のイオントフォレーシス用デバイス。
10
3. 第1の手段が、経皮または経粘膜に生じた残存電圧の検出回路であることを特徴とする請求の範囲第1項記載のイオントフォレーシス用デバイス。
4. 経皮または経粘膜に蓄積された電気容量を検出することにより経皮または経粘膜への電流の導通状態を把握することを特徴とするイオントフォレーシス装置の動作把握方法。
15
5. 前記電気容量の検出が、経皮または経粘膜を流れる無効電流を検出することにより行われることを特徴とする請求の範囲第4項記載のイオントフォレーシス装置の動作把握方法。
6. 前記電気容量の検出が、経皮または経粘膜に生じた残存電圧を検出することにより行われることを特徴とする請求の範囲第4項記載のイオントフォレーシス装置の動作把握方法。
20
7. 薬物を保持するイオントフォレーシス用製剤と、前記製剤から経皮

または経粘膜に薬物を供給するために電気的出力を発生する手段及び経皮または経粘膜に蓄積された電気容量を検出することにより経皮または経粘膜への電流の導通状態を把握する手段を有するイオントフォレーシス用デバイスとを備えたことを特徴とするイオントフォレーシス装置。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1 / 5

図 1

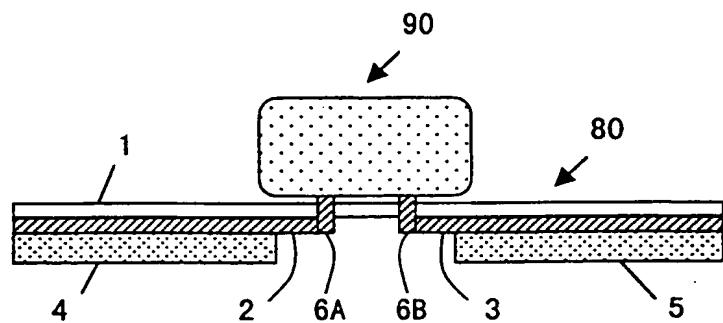
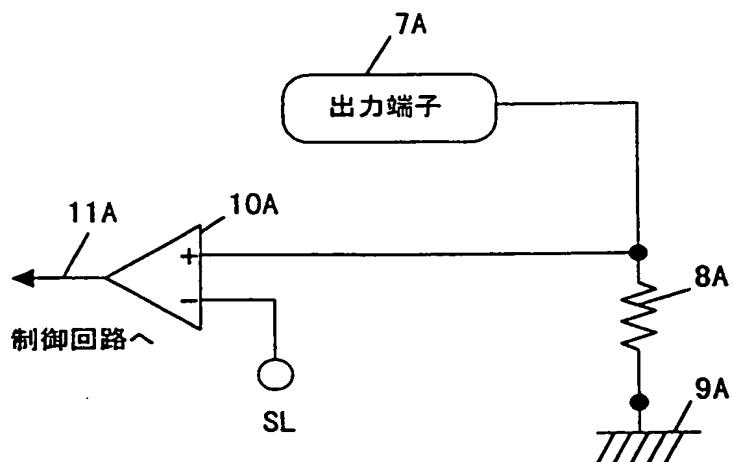


図 2



THIS PAGE BLANK (USPTO)

2 / 5

図 3

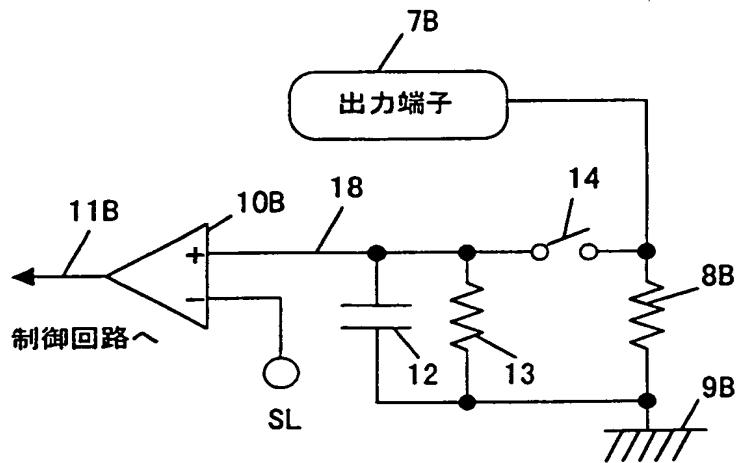


図 3 は、出力端子 7B から出力される電気信号を、開閉素子 12、13、14 を通じて、電気的負荷に供給するための回路構成である。

図 4

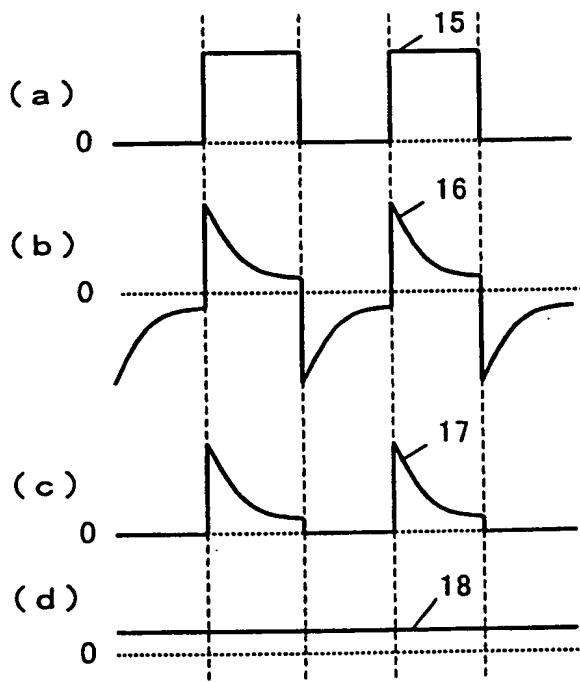


図 4 は、各開閉素子の動作タイミングを示す波形図である。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

3 / 5

図 5

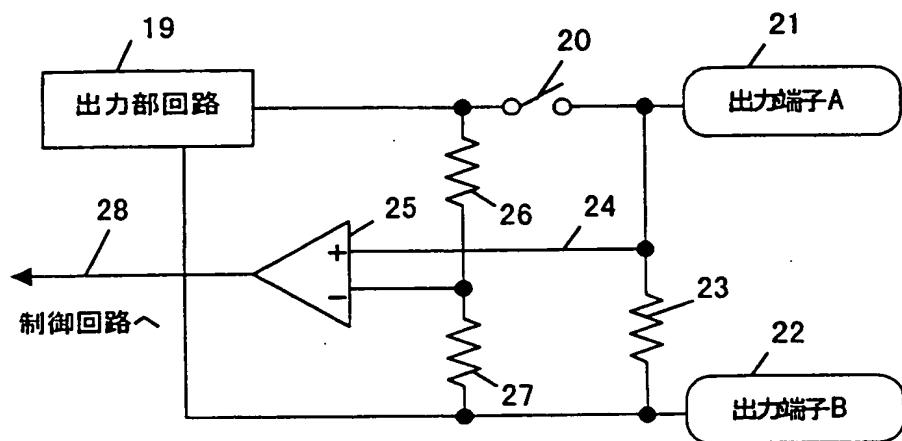
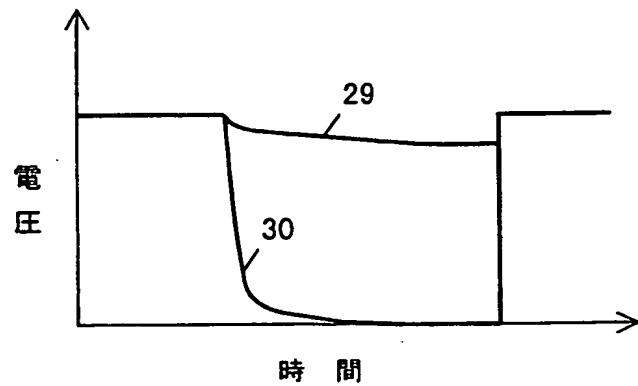


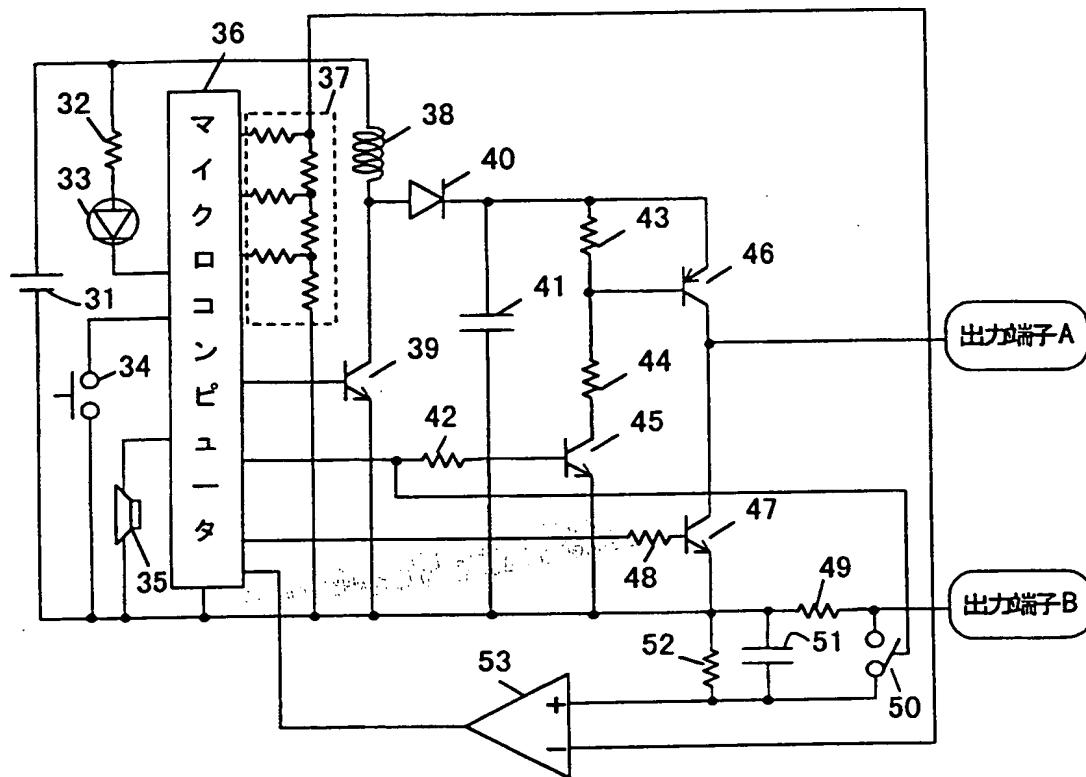
図 6



THIS PAGE BLANK (USPTO)

4 / 5

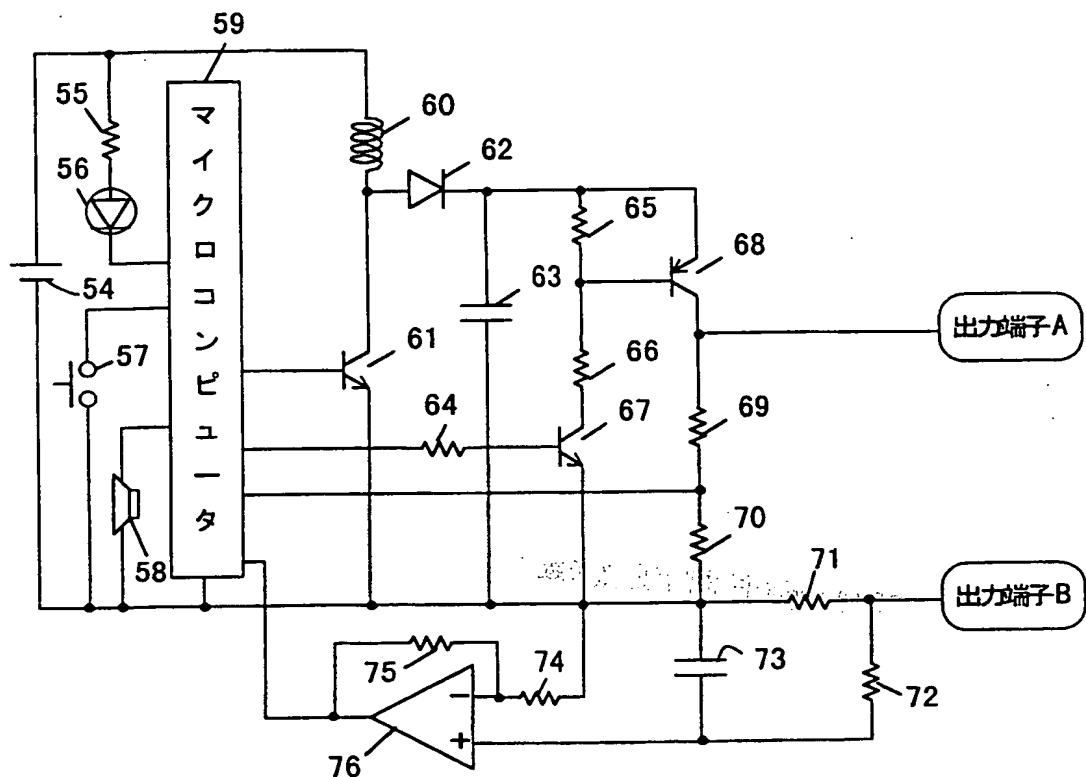
図 7



THIS PAGE BLANK (uspto)

5 / 5

図 8



THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/00850

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61N 1/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61N 1/30

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2000
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2000 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2000

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 9-66111, A (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.), 11 March, 1997 (11.03.97), Full text & WO, 97/07853, A1 & AU, 6669996, A & EP, 0847775, A	1-7
Y	WO, 96/17651, A1 (ALZA CORPORATION), 13 June, 1996 (13.06.96), Full text & US, 5697896, A1 & EP, 796127, B & JP, 10-510179, A	1-7
E, Y	AU, 8192698, A1 (BECTON,DICKINSON AND COMPANY), 11 March, 1999 (11.03.99) & EP, 904801, A & JP, 11-128369, A	1-7

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search
16 May, 2000 (16.05.00)

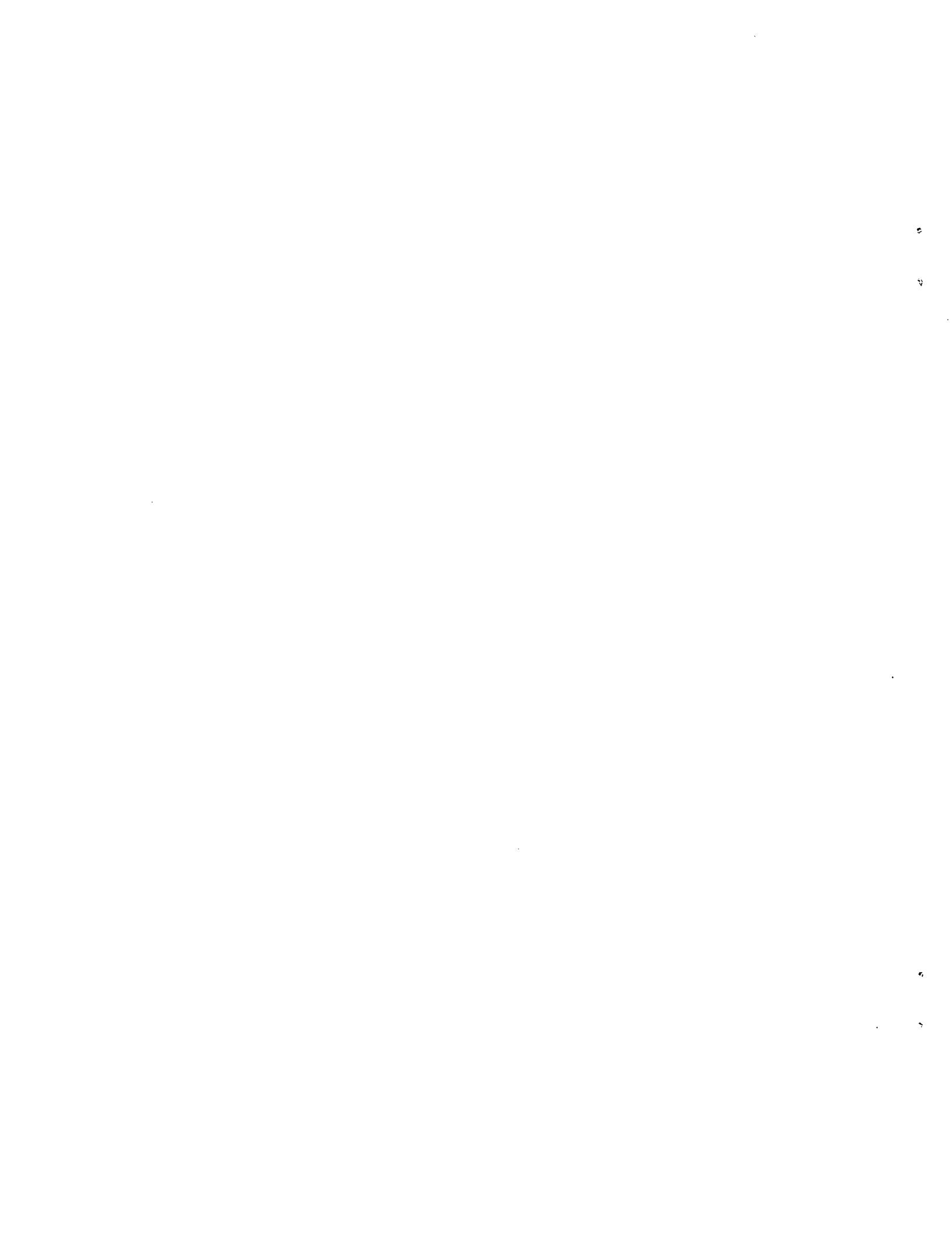
Date of mailing of the international search report
30.05.00

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP00/00850

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))
Int. Cl' A61N 1/30

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))
Int. Cl' A61N 1/30

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1926-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2000年
日本国登録実用新案公報	1994-2000年
日本国実用新案登録公報	1996-2000年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリーエ	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P, 9-66111, A (久光製薬株式会社) 11. 3月. 1997 (11. 03. 97) 全文 & WO, 97/07853, A1 & AU, 6669996, A & EP, 0847775, A	1-7

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリ

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16. 05. 00

国際調査報告の発送日

30.05.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

中田 誠二郎

3 E 9252



電話番号 03-3581-1101 内線 3344

C (続き) 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	WO, 96/17651, A1 (ALZA CORPORATION) 13. 6月. 1996 (13. 06. 96) 全文 & US, 5697896, A1 & EP, 796127, B & JP, 10-510179, A	1-7
E, Y	AU, 8192698, A1 (BECTON, DICKINSON AND COMPANY) 11. 3月. 1999 (11. 03. 99) & EP, 904801, A & JP, 11-128369, A	1-7

67

特許協力条約

PCT

国際予備審査報告

REC'D 04 MAY 2001
WIPO PCT

(法第12条、法施行規則第56条)
 [PCT 36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 HM990003PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP00/00850	国際出願日 (日.月.年) 16.02.00	優先日 (日.月.年) 24.02.99
国際特許分類 (IPC) Int. C17 A61N 1/30		
出願人（氏名又は名称） 久光製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT 36条）の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>4</u> ページからなる。 <input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対し訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。 <small>(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)</small> この附属書類は、全部で <u> </u> ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎 II <input type="checkbox"/> 優先権 III <input checked="" type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 IV <input type="checkbox"/> 発明の單一性の欠如 V <input checked="" type="checkbox"/> PCT 35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献 VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備 VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 19.09.00	国際予備審査報告を作成した日 24.04.01
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 中田 誠二郎 電話番号 03-3581-1101 内線 3344
	3E 9252

THIS PAGE BLANK (USPTO)

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

 出願時の国際出願書類

- | | | | |
|-------------------------------------|---------|--------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| 明細書 | 第 _____ | ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 明細書 | 第 _____ | ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ | 項、 | 出願時に提出されたもの |
| 請求の範囲 | 第 _____ | 項、 | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| 請求の範囲 | 第 _____ | 項、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 請求の範囲 | 第 _____ | 項、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| 図面 | 第 _____ | ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 図面 | 第 _____ | ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| 明細書の配列表の部分 | 第 _____ | ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| 明細書の配列表の部分 | 第 _____ | ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- 國際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
- PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
- 國際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- この国際出願に含まれる書面による配列表
- この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
- 出願後^後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
- 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
- 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
- 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記録した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- 明細書 第 _____ ページ
- 請求の範囲 第 _____ 項
- 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

III. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

- 国際出願全体
 請求の範囲 4-6

理由：

- この国際出願又は請求の範囲 4-6 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

請求の範囲 4-6 は、人の身体の手術または治療による処置及び診断方法であり、PCT 34条 (4) (a) (i) 及び PCT 規則 67.1 (iv) の規定により、この国際予備審査機関が調査することを要しない対象に係わるものである。

- 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 _____ の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。
- 全部の請求の範囲又は請求の範囲 _____ が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。
- 請求の範囲 _____ について、国際調査報告が作成されていない。
2. ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が実施細則の附属書 C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を満たしていないので、有効な国際予備審査をすることができない。
- 書面による配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。
 フレキシブルディスクによる配列表が提出されていない又は所定の基準を満たしていない。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 1-3, 7	有
	請求の範囲 _____	無
進歩性 (IS)	請求の範囲 1-3, 7	有
	請求の範囲 _____	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-3, 7	有
	請求の範囲 _____	無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : JP, 9-66111, A (久光製薬株式会社) 11. 3月. 1997
(11. 03. 97) 全文

には、経皮又は経粘膜を流れる有効電流を検出し、導通状態を把握するイオントフォレーシス用電源装置が記載されている。

文献2 : WO, 96/17651, A1 (ALZA CORPORATION)
13. 6月. 1996 (13. 06. 96) 全文

には、薬剤搬送のために皮膚に電気を引加する駆動回路の動作をモニタするモニタ回路を備えた、電気搬送法に用いられる装置が記載されている。

文献3 : AU, 8192698, A1
(BECTON, DICKINSON AND COMPANY)
11. 3月. 1999 (11. 03. 99)

には、負荷インピーダンスを検出する手段を備えたイオン浸透療法用コントローラが記載されている。

請求項1-3及び7記載の発明は、これらの引用文献記載の発明より、当業者が容易に想到できるものである。

THIS PAGE BLANK (USPTO)